

DIALOG(R) File 351:Derwent WPI  
(c) 2003 Thomson Derwent. All rts. reserv.

004539977

WPI Acc No: 1986-043321/198607

Oral c mpsn. for treating or preventing dentine hypersensitivity - c ntg.  
soluble aluminium and carboxylate cpd. in specified mole ratio

Patent Assignee: LION CORP (LIOY )

Inventor: ITO S; NAKASHIMA S; SUGANUMA N; TAKAHASHI A

Number of Countries: 003 Number of Patents: 006

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DE 3526654	A	19860206	DE 3526654	A	19850725	198607 B
JP 61036212	A	19860220				198614
US 4645662	A	19870224	US 85758723	A	19850725	198710
DE 3526654	C	19890119				198904
JP 95042219	B2	19950510	JP 84156309	A	19840726	199523
JP 2550909	B2	19961106	JP 84156309	A	19840726	199649
			JP 9475317	A	19840726	

Priority Applications (No Type Date): JP 84156309 A 19840726; JP 9475317 A  
19840726

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan	Pg	Main IPC	Filing Notes
DE 3526654	A		51		
JP 95042219	B2		6	A61K-007/24	Based on patent JP 61036212
JP 2550909	B2		10	A61K-007/16	Div ex application JP 84156309
					Previous Publ. patent JP 7165550

Abstract (Basic): DE 3526654 A

Oral compsn. for preventing or curing dentine hypersensitivity comprises Al and a carboxylate cpd. (I) in the soluble state with mole ratio (I): Al less than 6 and pH over 5 (pref. 5-10). The mole ratio is pref. 0.7-4 (1-4) for monocarboxylates; 0.2-2.5 (0.3-2) for dicarboxylates and 0.1-2 (0.2-1.5) for tricarboxylates. The compsn. opt. contains a hydroxyalkylcellulose (and opt. also carrageenan) as binder, pref. together with polyethyleneglycol as dispersant.

USE/ADVANTAGE - The compsn. effectively closes the openings of the dentine channels; is easy to use; has no adverse effects and does not cause discolouration.

Dwg.0/0

DE 3526654 C

Oral compsn. for preventing or curing dentine hypersensitivity comprises Al and a carboxylate cpd. (I) in the soluble state with mole ratio (I): Al less than 6 and pH over 5 (pref. 5-10). The mole ratio is pref. 0.7-4 (1-4) for monocarboxylates; 0.2-2.5 (0.3-2) for dicarboxylates and 0.1-2 (0.2-1.5) for tricarboxylates. The compsn. opt. contains a hydroxyalkylcellulose (and opt. also carrageenan) as binder, pref. together with polyethyleneglycol as dispersant.

USE/ADVANTAGE - The compsn. effectively closes the openings of the dentine channels; is easy to use; has no adverse effects and does not cause discolouration. (51pp Dwg.No.0/0)

Abstract (Equivalent): DE 3526654 C

An oral agent preventing and healing dentine sensitivity contains a water soluble aluminium cpd. pref. in an amt of 0.01-10 wt.%, a carboxylic acid which is lactic acid, glycolic acid or gluconic acid or their water soluble salts where the molar ratio of carboxylic acid or salt to aluminium cpd is 0.7 to 4, a water soluble phosphoric acid cpd in an amt of 0.01-10 wt.% and/or a water soluble oxalic acid cpd in an amt of 0.07-5 wt.% whereby the pH of the agent is greater than 5.



ADVANTAGE - Agent may be a mouth wash, salve, toothpaste, oral bandage, etc sealing off nerve endings. (12pp)

Abstract (Equivalent): US 4645662 A

Oral compsn. for preventing and remedying dentinal hypersensitivity, comprises (a) a dissolved Al-cpd. in amt. 0.01-10 wt.% of compsn.; and (b) a lactate, gluconate, or glycolate cpd. in mol. ratio (b):(a) of 0.7-4, to pH more than 5.

Opt. no oxylate cpd. is present, and compsn. contains a water-sol. phosphoric acid cpd. (e.g. orthophosphoric acid, glycerophosphoric acid, pyrophosphoric acid, etc.), in amt. 0.01-10 wt.%. Main abrasive comprises aluminium hydroxide, opt. acid- or salt treated. Hydroxyalkylcellulose is incorporated as a binder (opt. withcarrageenan). Polyethylene glycol is incorporated as a dispersing agent for the hydroxyalkylcellulose.

ADVANTAGE - Can comprise a toothpaste, toothpowder ointment, mouthwash, dental floss, or oral band. (14pp)a

Derwent Class: A96; B05; D21; E19; E37

International Patent Class (Main): A61K-007/16; A61K-007/24

International Patent Class (Additional): A61K-006/00



①9 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ Patentschrift  
⑪ DE 3526654 C2

⑤1 Int. Cl. 4:  
A61 K 6/00  
A 61 K 7/16

②1 Aktenzeichen: P 35 26 654.6-42  
②2 Anmeldetag: 25. 7. 85  
④3 Offenlegungstag: 6. 2. 86  
④5 Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung: 19. 1. 89

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

③0 Unionspriorität: ③2 ③3 ③1  
26.07.84 JP P59-156309

⑦3 Patentinhaber:  
Lion Corp., Tokio/Tokyo, JP

⑦4 Vertreter:  
ter Meer, N., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Müller, F.,  
Dipl.-Ing., 8000 München; Steinmeister, H.,  
Dipl.-Ing., Pat.-Anwälte, 4800 Bielefeld

⑦2 Erfinder:  
Nakashima, Syozi, Hadano, Kanagawa, JP;  
Takahashi, Akinori, Chigasaki, Kanagawa, JP;  
Suganuma, Nobuo; Ito, Satoshi, Narashino, Chiba,  
JP

⑤6 Für die Beurteilung der Patentfähigkeit  
in Betracht gezogene Druckschriften:

FR 36 10M  
US 41 08 981  
Ann. Chim. [12] 7, 1952, S.481, 514-521;  
Chem. Abstr. 97, 115256 h;  
J. Urol. 128, 1372-5, 1982;  
J. Urol. 128, 1376-8, 1982;

⑤4 Oral anzuwendendes Mittel zur Vorbeugung und Heilung von Dentin-Überempfindlichkeit

DE 3526654 C2

DE 3526654 C2

## Patentansprüche

1. Oral anzuwendendes Mittel zur Vorbeugung und Heilung von Dentin-Überempfindlichkeit, enthaltend eine wasserlösliche Aluminiumverbindung und eine Carbonsäure oder deren Salz in wassergelöster Form, dadurch gekennzeichnet, daß es als Carbonsäure oder deren Salz eine Verbindung aus der Milchsäure, Glykolsäure und Glukonsäure und deren Salze umfassenden Gruppe, wobei das Molverhältnis der Carbonsäureverbindung in einer Menge von 0,01 bis 10 Gew.-% und/oder eine wasserlösliche Oxalsäureverbindung in einer Menge von 0,07 bis 5 Gew.-% enthält, wobei der pH-Wert des Mittels größer als 5 ist.
2. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Gehalt des wasserlöslichen Aluminiums 0,01 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, beträgt.
3. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es als Phosphorsäureverbindung mindestens eine Verbindung, ausgewählt aus der Orthophosphorsäure, Glycerinphosphorsäure, Pyrophosphorsäure, Triphosphorsäure, Hexametaphosphorsäure, Phytinsäure und Ethan-1-hydroxy-1,1-diphosphonsäure und deren Natriumsalze, Kaliumsalze und Ammoniumsalze umfassenden Gruppe enthält.
4. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es Aluminiumhydroxid als Hauptschleifmittel enthält.
5. Mittel nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß es als Aluminiumhydroxid ein durch Behandeln von Aluminiumhydroxid mit einer Säure oder einem Salz davon modifiziertes Aluminiumhydroxid enthält.
6. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es eine Hydroxyalkylcellulose als Bindemittel enthält.
7. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es eine Hydroxyalkylcellulose und Carrageenan als kombiniertes Bindemittel enthält.
8. Mittel nach Anspruch 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß es Polyethylenglykol als Dispergiermittel der Hydroxyalkylcellulose enthält.
9. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es ein Fettsäurealkanolamid enthält.
10. Mittel nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß es als Fettsäurealkanolamid Lauroyldiethanolamid oder Myristoyldiethanolamid enthält.
11. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es 1-Menthol als Aromastoff enthält.

## Beschreibung

Gegenstand der Erfindung ist ein oral anzuwendendes Mittel gemäß dem Oberbegriff des Hauptanspruchs.

- Dentin-Überempfindlichkeit oder Überempfindlichkeit des Zahnbeins ist die Bezeichnung einer Erkrankung, die sich durch die klinischen Symptome ergibt. Sie verursacht akute, aber vergängliche Schmerzen dann, wenn das Dentin thermisch, chemisch, mechanisch, physikalisch-chemisch oder elektrisch äußerlich gereizt wird, weil das Dentin (Zahnbein) wegen des Verlustes des Zahnschmelzes oder des Zahnzements freiliegt, was wiederum eine Folge der Zahnkaries, des Zahnverfalls, des Zahnabriebs oder eines Rückgangs des Zahnfleisches ist. Die Schmerzen ergeben sich dann, wenn der Patient Süßigkeiten oder saure Früchte verzehrt, kaltes Wasser trinkt oder sich die Zähne putzt. Dieser Schmerz beeinträchtigt sowohl die Eßgewohnheiten als auch die Zahnhygiene.
- Die folgenden beiden Theorien sind die Haupthypothesen für den Übergangsmechanismus der schmerzbringenden Reizung im Fall der Dentin-Überempfindlichkeit.

- A. Übertragungstheorie: Odontoblasten oder deren Vorsprünge, die in Dentin-Vertiefungen vorliegen, wirken als Aufnahme für Reize und übertragen deren Information auf die Nervenfasern der Zahnnerven.
- B. Hydrodynamische Theorie: Die auf die Dentin-Oberfläche ausgeübten Reize verursachen eine Bewegung der Dentinflüssigkeit, die dann freie Nervenendungen stimuliert, die im Dentin-Zahnnerven-Bereich vorliegen, wodurch der Schmerz verursacht wird.

- Derzeit wird der letzteren Theorie (hydrodynamische Theorie) aufgrund der Arbeiten von M. Bränström (Karolinska Institute), Pashley (Georgia Pharmaceutical College), und B. Matthew (Bristol University) größere Bedeutung beigemessen. Der Backenzahn eines Menschen weist 20 000 bis 30 000 Dentinkanälchen pro mm<sup>2</sup> (mit einem Durchmesser von etwa 1,0 µm) auf der Zahnschmelzseite und 30 000 bis 50 000 Dentinkanälchen pro mm<sup>2</sup> (mit einem Durchmesser von etwa 3,0 µm) auf der Nervenfläche auf. Wenn der Zahnschmelz oder der Zahnzement verlorengeht, verursachen äußere Reizungen der Oberfläche des freiliegenden Dentins eine Flüssigkeitsströmung in den Dentinkanälchen, wodurch die Zahnnerven gereizt werden, was den Schmerz auslöst.

- Eine wirksame Maßnahme zur Linderung, Beseitigung oder Vorbeugung der Dentin-Überempfindlichkeit besteht darin, die Öffnungen der Dentinkanälchen zu verschließen oder zu blockieren, um in dieser Weise die Übertragung der Reize zu unterdrücken oder zu inhibieren.

- Untersuchungen von therapeutischen Mitteln zur Bekämpfung der Dentin-Überempfindlichkeit werden seit längerer Zeit durchgeführt. L. E. Grossman (1935) hat sechs ideale Anforderungen aufgeführt, die ein therapeutisches Mittel zur Behandlung dieser Erkrankung aufweisen mußte, nämlich:

1. gegenüber den Zahnnerven nicht reizend zu sein,
2. bei der Anwendung relativ schmerzlos zu sein,
3. leicht anwendbar zu sein,
4. schnell zu wirken,
5. während einer langen Zeitdauer wirksam zu sein und

## 6. keine Verfärbungen zu verursachen.

Es ist festzuhalten, daß bislang keine Methoden zur Verfügung stehen, mit denen diese Anforderungen erfüllt werden können.

Entsprechend den oben angegebenen Hypothesen bezüglich des Reiz-Übertragungsmechanismus, können die derzeit angewandten therapeutischen Maßnahmen grob in die folgenden beiden Gruppen eingeteilt werden:

- I. Methoden, gemäß denen die Reiz-Rezeptoren (Odontoblasten und Nervenfasern) mit Hilfe von Arzneimitteln neurophysiologisch desensibilisiert werden, und
- II. die Methoden, mit denen die Übertragung der Reize auf freie Nervenenden durch Unterdrückung der Bewegung der Dentin-Flüssigkeit inhibiert wird (entsprechend der hydrodynamischen Theorie).

Die der Kategorie (I) angehörenden verfügbaren Methoden schließen jene ein, gemäß denen verschiedene Arten von Ätzmitteln oder Arzneimitteln, die das Protein denaturieren und koagulieren, angewandt werden wie (Formalin, Paraformaldehyd, Zinkchlorid, Strontiumchlorid, Carbonate und Silberverbindungen). Die der Kategorie (II) zuzurechnenden Methoden umfassen jene, gemäß denen die Öffnungen der Dentinkanälchen (mit verschiedenen Arten von Zahnzementen, klebenden Harzen und periodontalen chirurgischen Packungen) verschlossen werden, jene Methoden, die darin bestehen, die Dentin-Kanälchen durch Abscheiden von Kalziumsalzen oder wasserunlöslichen Salzen (wie verschiedenen Arten von Fluoriden, Strontiumchlorid, Citraten, Kaliumferrocyanid und Zinkchlorid enthaltende Mischungen und Silberverbindungen) im Bereich der Kanalöffnungen zu verengen, und Methoden, die darin bestehen, die Dentinkanälchen durch die beschleunigte Bildung von sekundärem Dentin (mit Hilfe von beispielsweise Kalziumhydroxid oder Paraformaldehyd) zu verengen. Diese verschiedenartigen Methoden werden in Abhängigkeit von den Symptomen des an der Dentin-Überempfindlichkeit leidenden Patienten angewandt. Ausgehend von den sechs von Grossman ermittelten Anforderungen besitzen diese Methoden aber sämtlich verschiedene Nachteile und Probleme, die zu überwinden sind, wie komplizierte Techniken, die Möglichkeit der Schädigung von Mundgewebe, wie geringe Erfolge und schließlich die Verursachung von Verfärbungen oder Flecken.

Es sind bereits verschiedene oral anzuwendende Mittel zur Vorbeugung oder Behandlung von Dentin-Überempfindlichkeit vorgeschlagen worden. Die meisten dieser Mittel sind nicht darauf ausgelegt, die Kanalöffnungen zu verschließen. Das heißt mit anderen Worten, sie sind nicht darauf ausgelegt, zu verhindern, daß die Nerven durch die Bewegung der Zahnkanalflüssigkeit gereizt werden, sondern sie stellen darauf ab, über eine Desensibilisierung der Nerven zum Erfolg zu kommen.

Beispielsweise beschreibt die US-PS 35 14 513 die Verwendung von Aluminiumchlorhydroallantoinat als therapeutischen Wirkstoff zur Behandlung der Dentin-Überempfindlichkeit. Aluminiumchlorhydroallantoinat ist jedoch nicht, wie es aus den nachfolgenden Beispielen hervorgeht, ausreichend wirksam, wenn die Bewertung mit Hilfe der Spaltkammereinrichtung zur Messung der hydraulischen Dentin-Leitfähigkeit gemäß D. H. Pashley (J. Dent. Res., 60(3) [1981] 686—698) angewandt wird, mit der anhand der vorliegenden Erfindung die Wirkung auf den Verschluß der Kanalöffnungen untersucht wird. Diese Methode ist dazu geeignet, die Fähigkeit der Mittel zur Verminderung der Dentin-Permeabilität zu untersuchen.

Es ist auch ein oral anzuwendendes Mittel bekannt, welches eine Aluminiumverbindung und eine Fluorverbindung zur Verhinderung des Zahnsteins enthält (US-PS 41 46 605). Diese Patentschrift gibt an, daß das Mittel mit Citronensäure oder Milchsäure versetzt werden kann. Wenn das Mittel eine derartige Säure enthält, besitzt es einen pH-Wert von weniger als 4,5. Ein solch niedriger pH-Wert ist für das Verschließen der Öffnungen der Kanälchen nicht wirksam, wie sich aus den nachfolgenden Vergleichsbeispielen ergibt.

Die US-PS 36 51 207 beschreibt ein Mundwasser, welches Aluminiumdihydroxyallantoinat, Citronensäure, Weinsäure und Natriumhydrogenphosphat enthält. Dieses Mundwasser ist zur Behandlung der Dentin-Überempfindlichkeit nicht wirksam, da der Aluminiumgehalt im Vergleich zum Gehalt an Citronensäure und Weinsäure zu niedrig ist.

Aus der US-PS 41 08 981 ist ein Verfahren zur Behandlung von Zahnkaries bekannt, bei dem eine bestimmte Zubereitung verwendet wird, die zumindest ein wasserlösliches Aluminiumsalz, eine Carbonsäure und eine Trägersubstanz enthält. Die verwendeten Carbonsäuren umfassen Essigsäure und Citronensäure sowie Dicarbonsäuren und Hydroxydicarbonsäuren. Wie dieses Mittel bei Dentin-Überempfindlichkeit wirkt, bleibt dahingestellt, da es sich hierbei um ein Mittel zur Kariesbehandlung handelt.

So ist auch aus der FR-PS 36 10 M ein Zahnpflegemittel bekannt, das besonders bei der Prophylaxe von Zahnkaries Verwendung findet. Dieses Mittel enthält Aluminiumlactat, Aluminiumfluorid und Calciumpyrophosphat in bestimmten Mengenverhältnissen. Calciumpyrophosphat ist eine wasserunlösliche Verbindung, die hier als Schleifmittel fungiert. Wirksamkeit gegenüber Dentin-Überempfindlichkeit sind bei diesem Mittel, das vornehmlich zur Kariesbehandlung bzw. -prophylaxe verwendet wird, nicht zu beurteilen.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht nun darin, ein oral anzuwendendes Mittel anzugeben, welches einen wirksamen Verschluß der Öffnungen der Kanälchen ermöglicht und in dieser Weise mit Erfolg zur vorbeugenden oder heilenden Behandlung der Dentin-Überempfindlichkeit eingesetzt werden kann, wobei das Mittel in einfacher Weise angewandt werden kann, ohne daß irgendwelche Schädigungen oder Verfärbungen der Zähne auftreten.

Es hat sich nunmehr bei der Suche nach wirksamen Bestandteilen für das Verschließen und das Blockieren der Kanalöffnungen des freigelegten Dentins gemäß der oben angesprochenen hydrodynamischen Theorie gezeigt, daß die Verengung oder der Verschluß der Kanalöffnungen in wirksamer Weise erreicht und damit der Dentin-Überempfindlichkeit in wirksamer Weise vorgebeugt und diese beseitigt werden kann, wenn das oral anzuwendende Mittel neben einer wasserlöslichen Phosphorsäureverbindung in einer Menge von 0,01 Gew.-% bis

10 Gew.-% und/oder einer wasserlöslichen Oxalsäureverbindung in einer Menge von 0,07 bis 5 Gew.-% Aluminium und eine Carbonsäure oder deren Salz ausgewählt aus der Milchsäure, Glykolsäure und Glukonsäure und deren Salze umfassenden Gruppe in wassergelöster Form enthält, wobei das Molverhältnis der Carbonsäure oder deren Salz zu Aluminium 0,7 bis 4 beträgt und das Mittel einen pH-Wert von mehr als 5 aufweist.

5 Gegenstand der Erfindung ist daher das oral anzuwendende Mittel gemäß Hauptanspruch. Die Unteransprüche betreffen besonders bevorzugte Ausführungsformen dieses Erfindungsgegenstandes.

Die Erfindung betrifft somit ein oral anzuwendendes Mittel zur Vorbeugung und Heilung von Dentin-Überempfindlichkeit, enthaltend eine wasserlösliche Aluminiumverbindung und eine Carbonsäure oder deren Salz in wassergelöster Form, das dadurch gekennzeichnet ist, daß es als Carbonsäure oder deren Salz eine Verbindung  
10 aus der Milchsäure, Glykolsäure und Glukonsäure und deren Salze umfassenden Gruppe, wobei das Molverhältnis der Carbonsäure oder deren Salz zu Aluminium in wassergelöster Form 0,7 bis 4 beträgt, eine wasserlösliche Phosphorsäureverbindung in einer Menge von 0,01 bis 10 Gew.-% und/oder eine wasserlösliche Oxalsäureverbindung in einer Menge von 0,07 bis 5 Gew.-% enthält, wobei der pH-Wert des Mittels größer als 5 ist.

Das erfindungsgemäße oral anzuwendende Mittel wird beispielsweise in Form einer Zahnpasta, eines Zahnpulvers, einer Salbe (flüssig oder gelförmig), einer Mundspülung, von Zahnseide oder Zahnbändern eingesetzt. Das oral anzuwendende Mittel enthält neben einer wasserlöslichen Phosphorsäureverbindung in einer Menge von 0,01 Gew.-% bis 10 Gew.-% und/oder einer wasserlöslichen Oxalsäureverbindung in einer Menge von 0,07 bis 5 Gew.-% Aluminium und eine Carbonsäure oder deren Salz ausgewählt aus der Milchsäure, Glykolsäure und Glukonsäure und deren Salze umfassenden Gruppe in wassergelöster Form, wobei der Aluminiumgehalt  
20 1 Mol, bezogen auf das Gewicht, und der Gehalt der Carbonsäure oder deren Salz 0,7 bis 4 Mol, bezogen auf das Gewicht, betragen und das Mittel einen pH-Wert von 5 oder mehr aufweist. Der Ausdruck "in wassergelöster Form" umfaßt den Fall, daß die in dem oral anzuwendenden Mittel enthaltenen obigen Bestandteile in wassergelöster Form vorliegen und den Fall, gemäß dem diese Bestandteile teilweise in Form von Niederschlägen vorhanden sind. Die oben angesprochenen Bestandteile können in Form von gelösten freien Ionen oder in Form eines gelösten Chelats vorliegen.

Das oral anzuwendende Mittel enthält das Aluminium und eine Carbonsäure oder deren Salz, ausgewählt aus der Milchsäure, Glykolsäure und Glukonsäure und deren Salze umfassenden Gruppe in Form von Aluminiumcarboxylat oder getrennt in Form einer Aluminiumverbindung, die keine Carboxylgruppen aufweist, und einer Carbonsäure oder deren Salz ausgewählt aus der Milchsäure, Glykolsäure und Glukonsäure und deren Salze umfassenden Gruppe. Das Aluminiumcarboxylat umfaßt Aluminiumlactat, Aluminiumgluconat und Aluminiumglykolat. Diese Carboxylate können in Form der normalen Salze, der basischen Salze oder in Form von abnormalen Salzen vorliegen. Zu den verwendbaren Aluminiumverbindungen zählen Verbindungen, wie Al  
(NH<sub>4</sub>)(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, AlCl<sub>3</sub>, AlF<sub>3</sub>, [Al(OH)<sub>3</sub>Cl]<sub>2</sub>, Al(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, KAl(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, NaAl(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> und Al(SiF<sub>6</sub>)<sub>3</sub>. Zu den Carbonsäuren und deren Salzen zählen erfindungsgemäß Milchsäure, Glykolsäure und Glukonsäure und deren  
35 Salze. Erfindungsgemäß können zwei oder mehrere Verbindungen dieser Art in Kombination eingesetzt werden.

Erfindungsgemäß werden 1 Mol Aluminium und 0,7 bis 4 Mol der Carbonsäure oder deren Salz ausgewählt aus der Milchsäure, Glykolsäure und Glukonsäure und deren Salze umfassenden Gruppe in wassergelöstem Zustand in das Mittel eingearbeitet.

40 Die Menge des Aluminiums ist nicht besonders begrenzt, wobei die bevorzugte Menge derart ist, daß das wassergelöste Aluminium 0,01 bis 10 Gew.-% und insbesondere 0,1 bis 5 Gew.-% des Mittels ausmacht.

Das erfindungsgemäße oral anzuwendende Mittel enthält neben dem Aluminium und der genannten Carbonsäure oder deren Salz eine wasserlösliche Phosphorsäureverbindung und/oder eine Oxalsäureverbindung. Diese Bestandteile fördern die Vorbeugung und Heilung der Dentin-Überempfindlichkeit.

45 Beispiele für Phosphorsäureverbindungen dieser Art sind Orthophosphorsäure, Glycerinphosphorsäure, Pyrophosphorsäure, Tripolyphosphorsäure, Hexametaphosphorsäure, Phytinsäure und Ethan-1-hydroxy-1,1-diphosphorsäure sowie die Natriumsalze, Kaliumsalze und Ammoniumsalze dieser Säuren. Diese Verbindungen können einzeln oder in Kombination miteinander eingesetzt werden. Das oral anzuwendende Mittel enthält die Phosphorsäureverbindung in wassergelöstem Zustand. Der Gehalt der Phosphorsäureverbindung bestimmt sich  
50 derart, daß der lösliche Anteil davon 0,01 bis 10 Gew.-% und vorzugsweise 0,1 bis 5 Gew.-% des Mittels ausmacht.

Die Verwendung der genannten, keine Oxalgruppe enthaltenden Carbonsäureverbindungen ergibt in Kombination mit einer Oxalsäureverbindung den gleichen Effekt wie in Kombination mit einer wasserlöslichen Phosphorsäureverbindung. Somit erzielt man erfindungsgemäß gute Ergebnisse, wenn eine der genannten Carbonsäureverbindungen in Kombination mit einer Oxalsäureverbindung eingesetzt wird.

Bevorzugte Beispiele von Oxalsäureverbindungen sind Oxalsäure und deren Natriumsalze, Kaliumsalze und Ammoniumsalze. Diese Verbindungen können alleine oder in Kombination miteinander eingesetzt werden. Die Menge der Oxalsäureverbindung ist derart, daß ihr löslicher Anteil 0,07 bis 5 Gew.-% und vorzugsweise 0,1 bis 3 Gew.-% des Mittels ausmacht.

55 Das erfindungsgemäße oral anzuwendende Mittel kann in Abhängigkeit von der Art und dem angestrebten Anwendungszweck des Mittels mit anderen üblichen Bestandteilen versetzt werden.

Wenn das oral anzuwendende Mittel als Zahnpflegemittel eingesetzt wird, kann es ein Schleifmittel, wie Calciumhydrogenphosphat (wasserfrei oder in Form des Dihydrats), Calciumdihydrogenphosphat, tertiäres Calciumphosphat, Calciumcarbonat, Calciumpyrophosphat, Titanoxid, Aluminiumoxid, Aluminiumhydroxid, gefälltes Siliziumdioxid, andere Schleifmittel auf der Grundlage von Siliziumdioxid, Aluminiumsilikat, unlösliches Natriummetaphosphat, unlösliches Kaliummetaphosphat, tertiäres Magnesiumphosphat, Magnesiumcarbonat, Calciumsulfat, Bentonit, Zirkoniumsilicat und synthetische Harze einzeln oder in Kombination miteinander  
65 enthalten. Die Zugabemenge beträgt im allgemeinen 3 bis 99 Gew.-% und im Fall einer Zahnpasta 5 bis



50 Gew.-%. Die Art und die Menge des Schleifmittels werden vorzugsweise derart ausgewählt, daß der RAD-Wert 10 bis 100 und insbesondere 30 bis 60 beträgt.

Das bevorzugte der oben angesprochenen Schleifmittel ist Aluminiumhydroxid. Dieses Material ermöglicht die stabile Einarbeitung der löslichen Aluminiumverbindung in das Mittel. Im Handel erhältliches Aluminiumhydroxid ist zufriedenstellend, wenngleich modifiziertes Aluminiumhydroxid, welches durch Behandeln von Aluminiumhydroxid mit einer Säure oder einem Salz davon enthalten wird, wie es in der offengelegten japanischen Patentanmeldung Nr. 59-1 22 416 beschrieben ist, bevorzugt ist. Dieses Material verursacht einen geringeren adstringierenden Effekt als übliches Aluminiumhydroxid, so daß die dieses Material enthaltenden Mittel bei der Anwendung angenehm sind. Weiterhin zeigt es eine geringe Schleifwirkung und ist daher für den Fall geeignet, daß das oral anzuwendende Mittel für die Vorbeugung oder Heilung von Dentin-Überempfindlichkeit eingesetzt wird.

Wenn das erfindungsgemäße oral anzuwendende Mittel in Form einer Paste, wie einer Zahnpasta, eingesetzt wird, wird es mit einem oder mehreren Bindemitteln, wie Carrageenan, Cellulosederivaten (beispielsweise Natriumcarboxymethylcellulose, Methylcellulose, Hydroxyalkylcellulosen und Natriumcarboxymethylhydroxyethylcellulose), Alkalimetallalginaten (beispielsweise Natriumalginat), Alginsäure-propylenglykol-estern, Gummen (beispielsweise Xanthangummi, Traganthgummi, Karayagummi und Gummiarabikum), synthetischen Bindemitteln (beispielsweise Polyvinylalkohol, Natriumpolyacrylat, Carboxyvinylpolymeren und Polyvinylpyrrolidon) und anorganischen Bindemitteln (beispielsweise Silikagel, Aluminiumsilikatgel, Veegum® und Laponite®) versetzt. Das Bindemittel wird in einer Menge von 0,1 bis 10 Gew.-% und vorzugsweise 0,2 bis 5 Gew.-% zugegeben.

Von den oben angesprochenen Bindemitteln wird Hydroxyalkylcellulose bevorzugt. Aufgrund ihrer guten Salzbeständigkeit ermöglicht die Hydroxyalkylcellulose die stabile Einarbeitung der wasserlöslichen Aluminiumverbindung in das orale Mittel und verhindert eine Beeinträchtigung der Glätte der Zahnpasta.

Wenn die Hydroxyalkylcellulose in Kombination mit Carrageenan eingesetzt wird, ergibt sich eine Verbesserung der Formbarkeit, der Synärese, der Glätte, des Fadenziehens und der Stabilität des Mittels. Weiterhin wird das schleimige Gefühl des Mittels verhindert und das Anfühlen bei der Anwendung verbessert, und es wird die stabile Einarbeitung der löslichen Aluminiumverbindung bei minimaler Desaktivierung der effektiven Aluminiumionen ermöglicht.

Wenn Natriumcarboxymethylcellulose, die ein anionisches Bindemittel darstellt, verwendet wird, reagiert dieses Material mit Aluminiumionen, wodurch die Konzentration der wirksamen Aluminiumionen in dem Mittel verringert wird, was wiederum zu einer Synärese und zu einer Glätte des Mittels führt. Dies ist um so deutlicher, wenn das Mittel während längerer Zeitdauer aufbewahrt wird.

Wenn Carrageenan, welches ein anionisches Bindemittel darstellt, verwendet wird, so beeinträchtigt dieses Material die Stabilität des Mittels (insbesondere im Hinblick auf die Synärese und die Glätte), wenngleich es die Aluminiumionen nicht desaktiviert, wie es bei Natriumcarboxymethylcellulose der Fall ist.

Überraschenderweise treten die oben angesprochenen Probleme nicht auf, wenn Hydroxyalkylcellulose und Carrageenan in Kombination miteinander eingesetzt werden. Die Anwendung von Hydroxyalkylcellulose allein kann die Formbarkeit und das Fadenziehen des Mittels beeinträchtigen und das Mittel schleimig und in seinem Geschmack unangenehm machen.

Die bevorzugten Beispiele der Hydroxyalkylcellulose sind Hydroxyethylcellulose und Hydroxypropylcellulose. Im Fall der ersteren beträgt die zugegebene Menge von Ethylenoxid 1,3 bis 2,5 Mol und vorzugsweise 1,8 bis 2,2 Mol, während im letzteren Fall die Menge des zugesetzten Propylenoxids 3,0 bis 4,0 Mol beträgt. Diese Bestandteile sind zu einer wirksameren Stabilisierung des Mittels geeignet. Wenn die Menge des in die Hydroxyalkylcellulose eingearbeiteten Ethylenoxids oder Propylenoxids geringer ist als die oben angesprochenen Grenzen, kann das Mittel eine schlechte Glätte aufweisen, während im umgekehrten Fall das Mittel eine schlechte Formbarkeit und schlechtes Fadenziehen zeigen kann. Vorzugsweise verwendet man eine Hydroxyalkylcellulose mit einer Lösviskosität von 2 bis 6000 mPas (1% in Wasser).

Das bevorzugte Carrageenan ist  $\lambda$ -Carrageenan, welches die Glätte des Mittels verbessert. Es kann eine bestimmte Menge  $\lambda$ - und  $K$ -Carrageenan enthalten, vorausgesetzt, daß hierdurch die Eigenschaften des  $\lambda$ -Carrageenans nicht beeinträchtigt werden. Die maximal zulässige Menge von  $\lambda$ - und  $K$ -Carrageenan beträgt etwa 50% des gesamten Carrageenans.

Die Hydroxyalkylcellulose und das Carrageenan können in einem Verhältnis von 10 : 1 bis 1 : 10 und vorzugsweise von 3 : 1 bis 1 : 5, auf das Gewicht bezogen, eingesetzt werden, wobei die Gesamtmenge dieser Materialien 0,1 bis 10 Gew.-% und insbesondere 0,5 bis 5 Gew.-% des Mittels ausmacht. Wenn die Hydroxyalkylcellulose in einer Menge oberhalb des angesprochenen Verhältnisses eingesetzt wird oder die Gesamtmenge, die oben angesprochenen Grenzen übersteigt, so kann das sich ergebende Mittel ein schlechtes Fadenziehverhalten aufweisen und sich bei der Anwendung schlecht anfühlen. Wenn Carrageenan in einer Menge oberhalb des oben angesprochenen Verhältnisses eingesetzt wird oder die Gesamtmenge die oben angesprochenen Grenzen übersteigt, so kann das sich ergebende Mittel schlechtes Verhalten im Hinblick auf die Synärese und die Glätte zeigen.

Wenn das Mittel in Form einer Zahnpasta, einer Flüssigkeit oder einer Paste vorliegt, kann es mit einem oder mehreren Befeuchtungsmitteln, wie Sorbit, Glycerin, Ethylenglykol, Propylenglykol, 1,3-Butylenglykol, Polyethylenglykol, Polypropylenglykol, Xylit, Multit und Lactit versetzt werden. Die Menge beträgt im allgemeinen 10 bis 70 Gew.-%.

Wenn die Hydroxyalkylcellulose als Bindemittel eingesetzt wird, ist es von Vorteil, Polyethylenglykol als Dispergiermittel zu verwenden, um zu verhindern, daß die Glätte der Zahnpasta rau wird. Das Rauwerden der Glätte kann dann auftreten, wenn die Hydroxyalkylcellulose zusammen mit Propylenglykol oder Glycerin als Dispergiermittel eingesetzt wird, da die Viskosität des Dispergiermittels ansteigt, wodurch sich ein ungelöster

Klumpen der Hydroxyalkylcellulose bilden kann. Dies kann dadurch verhindert werden, daß die Hydroxyalkylcellulose zusammen mit Polyethylenglykol zugesetzt wird, insbesondere einem Polyethylenglykol, welches bei Raumtemperatur flüssig ist und ein durchschnittliches Molekulargewicht von 300 bis 400 aufweist. In dieser Weise kann die Hydroxyalkylcellulose ihre Fähigkeit als Bindemittel entfalten, so daß es möglich ist, eine lösliche Aluminiumverbindung und andere Salze einzuarbeiten, ohne daß dadurch die Lagerstabilität des oral anzuwendenden Mittels verschlechtert würde.

Das bevorzugte Polyethylenglykol ist ein Material, welches bei Raumtemperatur flüssig ist und ein durchschnittliches Molekulargewicht von 300 bis 400 aufweist, wie es oben bereits angesprochen worden ist. Dieses Polyethylenglykol bewirkt eine vollständige Dispersion der Hydroxyalkylcellulose und verhindert daher das Rauwerden der Glätte. Die zugesetzte Menge des Polyethylenglykols beträgt 1 bis 20 Gew.-% und vorzugsweise 3 bis 10 Gew.-%. Wenn die Menge geringer als 1 Gew.-% ist, kann sich eine schlechte Dispersion ergeben, während bei einer Menge von mehr als 20 Gew.-% der Geschmack des Mittels sich verschlechtern kann. Man kann die Hydroxyalkylcellulose und Polyethylenglykol in einem Gewichtsverhältnis von 1 : 2 bis 1 : 30, insbesondere von 1 : 5 bis 1 : 20 verwenden, um eine gute Dispersion zu erreichen. Die Hydroxyalkylcellulose wird vorzugsweise in Polyethylenglykol dispergiert, bevor man sie in das oral anzuwendende Mittel einarbeitet.

Das erfindungsgemäß oral anzuwendende Mittel kann auch mit einem oder mehreren anionischen, nichtionischen und amphoteren oberflächenaktiven Mitteln versetzt werden. Beispiele für anionische oberflächenaktive Mittel schließen wasserlösliche Salze von höherer Alkyl( $C_8-C_{18}$ )sulfatester (beispielsweise Natriumlaurylsulfat, Natriummyristylsulfat), wasserlösliche Salze von höheren Fettsäuremonoglyceridmonosulfaten (beispielsweise hydriertes Kokosnußfettsäuremonoglyceridmononatriumsulfat), wasserlösliche Salze von Alkylarylsulfonaten (beispielsweise Natriumdodecylbenzolsulfonat), höhere Alkylsulfonate, höhere Fettsäureester (beispielsweise 1,2-Dihydroxypropansulfonat) und im wesentlichen gesättigte höhermolekulare aliphatische Acylamide niedrigmolekularer aliphatischer Aminocarbonsäureverbindungen (beispielsweise die Natrium-, Kalium- oder Ethanolamin-Salze von N-Lauroyl-, N-Myristoyl- oder N-Palmitoyl-sarcosin) ein. Beispiele für nichtionische oberflächenaktive Mittel sind Fettsäurealkanolamide, Saccharosefettsäureester mit  $C_{12}-C_{18}$ -Fettsäuregruppen (beispielsweise Saccharosemonolaurat und Saccharosedilaurat), Lactosefettsäureester, Lactitfettsäureester, Maltitfettsäureester, Stearylmonoglycerid und Kondensationsprodukte von Polyethylenoxid mit Fettsäuren, Fettalkoholen, mehrwertigen Alkoholen oder Polypropylenoxid (beispielsweise Polyoxyethylensorbitanmonolaurat, Polyoxyethylensorbitanmonostearat, mit 10, 20, 40, 60, 80 oder 100 Mol Polyoxyethylen gehärtetes Rizinusöl, Polymere aus Ethylenoxid und Propylenoxid und Polyoxyethylen-polyoxypropylen-monolaurylester). Beispiele für amphotere oberflächenaktive Mittel sind die von Betainen oder von Aminosäuren abgeleiteten. Die Menge der oberflächenaktiven Mittels beträgt 0 bis 7% und vorzugsweise 0,2 bis 5%.

Von diesen oberflächenaktiven Mitteln sind Fettsäurealkanolamide bevorzugt. Diese Verbindungen verringern den adstringierenden Geschmack, der durch die in der Zahnpasta vorhandene Aluminiumverbindung verursacht wird. Der adstringierende Geschmack ist den Aluminiumionen zuzuschreiben, die auf das im Mund vorliegende Protein einwirken. Weiterhin zeigte das als Schleifmittel eingesetzte Aluminiumhydroxid ebenfalls einen adstringierenden Geschmack. Daher wird der adstringierende Geschmack dann verstärkt, wenn eine lösliche Aluminiumverbindung und Aluminiumhydroxid gemeinsam verwendet werden. Die Reaktivität der löslichen Aluminiumverbindung im Mund wird durch das Fettsäurealkanolamid verringert. In dieser Weise verhindert das Einarbeiten des Fettsäurealkanolamids den adstringierenden Geschmack der löslichen Aluminiumverbindung und ermöglicht den Zusatz von Aluminiumhydroxid als Schleifmittel ohne unerwünschte Nebeneffekte.

Das bevorzugte Fettsäurealkanolamid ist eines auf der Grundlage einer  $C_{10}-C_{16}$  (vorzugsweise  $C_{12}-C_{14}$ )-Fettsäure und eines  $C_2-C_3$ -Alkanols. Die Fettsäure kann gesättigt oder ungesättigt, geradkettig oder verzweigt sein. Weiterhin kann das Alkanolamid auch eine Mischung von Fettsäuren enthalten. Die bevorzugten Beispiele sind Caprylmonoethanolamid, Lauroyldiethanolamid, Myristoyldiethanolamid, Palmitoyldiethanolamid, Kokosölfettsäurediethanolamid, Rindertalgfettsäurediethanolamid und Lauroylmonoisopropanolamid. Lauroyldiethanolamid und Myristoyldiethanolamid sind dabei besonders bevorzugt.

Die Menge des Fettsäurealkanolamids beträgt 0,1 bis 5 Gew.-%, vorzugsweise 0,3 bis 3 Gew.-%. Wenn diese Menge geringer ist als 0,1%, kann der adstringierende Geschmack des Mittels nicht in ausreichendem Maße vermindert werden.

Das erfindungsgemäße oral anzuwendende Mittel kann weiterhin mit einem Süßungsmittel, wie Natriumsaccharin, Steviosid, Neohesperidylidihydrochalcon, Glycyrrhizin, Perillartin, Thaumatin, Aspartylphenylalaninmethylester, p-Methoxyzimtaldehyd, Lactose, Fructose und Natriumcyclamat (0 bis 1 Gew.-% und vorzugsweise 0,01 bis 0,5 Gew.-%); einem Konservierungsmittel, wie p-Hydroxymethylbenzoesäure, p-Hydroxyethylbenzoesäure, p-Hydroxybutylbenzoesäure, Natriumbenzoat und niedrigmolekulare Fettsäuremonoglyceride; und Bestandteilen wie Gelatine, Pepton, Argininhydrochlorid, Albumin, Casein, Silicon und färbenden Mitteln versetzt werden.

Das oral anzuwendende Mittel wird vorzugsweise l-Menthol als Aromastoff enthalten. Dieses Material vermindert den metallischen und adstringierenden Geschmack der löslichen Aluminiumverbindung. Die wasserlösliche Aluminiumverbindung in dem oral anzuwendenden Mittel erzeugt einen deutlichen adstringierenden und metallischen Geschmack, der für den Anwender unangenehm ist. Dieses unangenehme Gefühl hängt von dem pH-Wert des Mittels ab, welches die lösliche Aluminiumverbindung enthält. Ein Mittel mit einem pH-Wert von 4 ergibt einen adstringierenden Geschmack, der jedoch bei einem pH-Wert von 5 oder darüber, insbesondere bei einem pH-Wert von 6 oder darüber nachläßt. Dennoch besitzt das Mittel einen metallischen Geschmack. Es hat sich gezeigt, daß der adstringierende Geschmack und der metallische Geschmack vollständig beseitigt werden können dadurch, daß einem Mittel mit einem pH-Wert von 5 oder mehr l-Menthol zugesetzt wird. Dieser Effekt wird mit Hilfe anderer Aromastoffe, wie Carvon, Anethol und Methylsalicylat nicht erreicht. Somit

kann ein oral anzuwendendes Mittel, welches eine lösliche Aluminiumverbindung enthält, in seinem Geschmack deutlich dadurch verbessert werden, daß sein pH-Wert auf 5 oder darüber eingestellt wird und es mit l-Menthol versetzt wird.

Das l-Menthol kann in Form eines etherischen Öles, welches l-Menthol enthält, wie Pfefferminzöl, zugesetzt werden. Die zugesetzte Menge des l-Menthols beträgt 0,01 bis 10 Gew.-% und vorzugsweise 0,1 bis 6 Gew.-%. Wenn die Menge unterhalb 0,01 Gew.-% liegt, kann keine ausreichende Verbesserung des Geschmackes erreicht werden, während bei einer Zugabemenge von mehr als 10 Gew.-% das Mittel einen übermäßig kühlen Geschmack aufweisen kann.

Das erfindungsgemäße oral anzuwendende Mittel kann neben l-Menthol auch andere Aromastoffe wie Carvon, Anethol, Eugenol, Methylsalicylat, Krauseminzöl, Wintergrünöl, Sassafrasöl, Nelkenöl und Eukalyptusöl enthalten. Vorzugsweise setzt man neben l-Menthol die etherischen Gewürzöle oder Gewürzölharze in einer Menge von 0,0001 bis 1 Gew.-% und insbesondere von 0,001 bis 3 Gew.-% dem Mittel zu. Sie verleihen dem Mittel ein feines Aroma und einen guten Geschmack.

Das oral anzuwendende Mittel in Form einer Zahnpasta kann durch Vermischen der gewünschten Bestandteile mit der geeigneten Menge Wasser hergestellt werden.

Wenn das erfindungsgemäße oral anzuwendende Mittel in anderer Form als in Form einer Zahnpasta verwendet wird, kann es in üblicher Weise aus den entsprechenden Bestandteilen hergestellt werden.

Das erfindungsgemäße oral anzuwendende Mittel kann weiterhin mit einem oder mehreren weiteren Bestandteilen, wie  $\epsilon$ -Aminocapronsäure, Tranexamsäure, Enzymen (wie Dextranase, Amylase, Protease, Mutanase, Lysozym und lösende Enzyme), Alkalimetallmonofluorophosphate (wie Natriummonofluorophosphat und Kaliummonofluorophosphat), Fluoriden (wie Natriumfluorid, Ammoniumfluorid und Zinn[II]-fluorid), Chlorhexidinhydrochlorid, Dihydrocholesterin, Glycyrrhetinsäure, Chlorophyll, Caropeptid, Vitaminen, Mitteln gegen die Bildung von Zahnstein, antibakteriellen Mitteln, Anti-Plaque-Mitteln und bekannten Dentin-Desensibilisierungsmitteln (wie Kaliumnitrat) versetzt werden.

Das erfindungsgemäße oral anzuwendende Mittel kann aus den oben angesprochenen Bestandteilen ausgewählten Bestandteilen hergestellt werden. Das Mittel wird auf einen pH-Wert von 5 oder darüber, vorzugsweise auf einen pH-Wert von 5 bis 10 und noch bevorzugter auf einen pH-Wert von 6 bis 8 eingestellt. Ein Mittel mit einem niedrigen pH-Wert ist zur Vorbeuge und Heilung der Dentin-Überempfindlichkeit nicht wirksam. Die Einstellung des pH-Wertes kann durch Zugabe von Natriumhydroxid, Natriumhydrogencarbonat oder Natriumcarbonat erfolgen.

Das erfindungsgemäße Mittel ist zum Verschließen der Dentin-Kanalöffnungen wirksam und ermöglicht eine wirksame Vorbeugung und Heilung der Dentin-Überempfindlichkeit.

Die Erfindung wird im folgenden näher unter Bezugnahme auf die folgenden Beispiele erläutert.

#### Beispiel 1

Es wurde eine Vielzahl von chemischen Verbindungen im Hinblick auf den Verschluß der Dentinkanalöffnungen untersucht unter Anwendung einer Spaltkammereinrichtung, mit der die Dentin-Permeabilität gemessen wird, wodurch direkt in vitro die Bewegung der Dentin-Flüssigkeit gemessen werden kann, die den Nerv reizt und die Dentin-Überempfindlichkeit verursacht.

Genauer wird eine aus einem menschlichen Zahn gewonnene Dentinplatte an der Vorrichtung montiert, wonach man Ringer-Lösung unter Druck durch die Dentin-Kanäle treibt und die Menge der Ringer-Lösung bestimmt, die innerhalb der Zeiteinheit durch die Platte hindurchgedrungen ist. Der Verschluß der Dentin-Kanalöffnungen wird über die Verminderung der Strömungsgeschwindigkeit der Ringer-Lösung, die durch die Dentin-Platte strömt, gemessen. Diese Verminderung variiert in Abhängigkeit von der Fähigkeit eines chemischen Bestandteils, Abscheidungen um die Öffnungen der Kanälchen herum zu bilden und dadurch die Strömungsgeschwindigkeit zu verringern.

Die bei diesem Beispiel eingesetzten chemischen Verbindungen sind in den nachfolgenden Tabellen I bis III zusammen mit deren Konzentrationen in Wasser und dem mit NaOH eingestellten pH-Wert angegeben. Bei der Bestimmung wurde jeweils eine Seite der Dentinplatte in jede Lösung eingetaucht.

Die Tabellen I bis III verdeutlichen die Wirkung einer jeden chemischen Verbindung auf den Verschluß der Öffnungen der Dentinkanälchen. Die Wirkung wird über die Verminderungsrate bewertet, die mit Hilfe der folgenden Gleichung berechnet wird:

$$\text{Verminderungsrate (\%)} = (A - B) / A \times 100$$

worin

- A: die Menge ( $\mu$ l) der Ringer-Lösung, die innerhalb von 10 Minuten durch die unbehandelte Dentinplatte strömt,
- B: die Menge ( $\mu$ l) der Ringer-Lösung, die innerhalb von 10 Minuten durch die behandelte Dentin-Platte strömt.

# PS 35 26 654

Tabelle I (Vergleichsversuche)

Aluminiumcarboxylat	Al <sup>3+</sup> -Konzentration (%)	Molverhältnis von Carboxylatverbindung zu Al <sup>3+</sup>	pH-Wert	Verminderungsrate (%)
<b>Aluminiumdicarboxylat</b>				
Al(OH) <sub>3</sub> + Malonsäure	0,5	1/1	7,0	50
Al(OH) <sub>3</sub> + Malonsäure	0,5	0,5/1	7,0	33
Al(OH) <sub>3</sub> + Malonsäure	0,5	0,25/1	7,0	29
Al(OH) <sub>3</sub> + Äpfelsäure	0,5	1/1	7,0	45
Al(OH) <sub>3</sub> + Äpfelsäure	0,5	0,5/1	7,0	36
Al(OH) <sub>3</sub> + Äpfelsäure	0,5	0,25/1	7,0	31
Al(OH) <sub>3</sub> + Weinsäure	0,5	0,5/1	7,0	40
Al(OH) <sub>3</sub> + Weinsäure	0,5	0,25/1	7,0	36
<b>Aluminiumtricarboxylat</b>				
Al(OH) <sub>3</sub> + Citronensäure	0,5	0,5/1	7,0	27
Al(OH) <sub>3</sub> + Citronensäure	0,5	0,33/1	7,0	56
Al(OH) <sub>3</sub> + Citronensäure	0,5	0,15/1	7,0	32

Jedes Aluminiumcarboxylat wurde durch Zugabe einer entsprechenden Carbonsäure zu frisch hergestelltem Aluminiumhydroxid bereitet, um das gewünschte Molverhältnis von Carboxylatverbindung zu Aluminium einzustellen.

Tabelle II

Aluminiumcarboxylat	Al <sup>3+</sup> -Konzentration (%)	Molverhältnis von Carboxylatverbindung zu Al <sup>3+</sup>	Additivverbindung	Konzentration der Additivverbindung (%)	pH-Wert	Verminderungsrate (%)
Aluminiumlactat	0,5	3/1	—	—	7,0	20
		3/1	NaF	0,22	7,0	26
Aluminiumlactat	0,5	3/1	Natriummonofluorophosphat	0,8	7,0	22
Aluminiumlactat	0,5	3/1	Na <sub>3</sub> SO <sub>4</sub>	3,0	7,0	21
Aluminiumlactat	0,5	3/1	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	1,0	7,0	95 <sup>1)</sup>
Aluminiumlactat	0,5	3/1	Na <sub>4</sub> P <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	0,5	6,0	88 <sup>1)</sup>
Aluminiumlactat	0,5	3/1	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	1,0	7,0	84 <sup>1)</sup>
Aluminiumlactat	0,5	3/1	Natriumtripolyphosphat	3,0	7,0	99 <sup>1)</sup>
Aluminiumlactat	0,5	3/1	Natriumhexametaphosphat	1,2	7,0	87 <sup>1)</sup>
Aluminiumlactat	0,5	3/1	Natriumglycerophosphat	4,0	7,0	61 <sup>1)</sup>
Aluminiumlactat	0,5	3/1	Natriumoxalat	0,8	7,0	83 <sup>1)</sup>
Aluminiumlactat	0,5	3/1	Ammoniumoxalat	1,0	7,0	91 <sup>1)</sup>
Aluminiumlactat + Milchsäure	0,5	4/1	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	2,0	6,0	74 <sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Erfindungsgemäße Zusammensetzungen.

Tabelle III

Aluminiumcarboxylat	Al <sup>3+</sup> -Konzentration (%)	Molverhältnis von Carboxylatverbindung zu Al <sup>3+</sup>	Additivverbindung	Konzentration der Additivverbindung (%)	pH-Wert	Verminderungsrate (%)
Al(OH) <sub>3</sub> + Milchsäure	0,5	1,5/1	NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0,2	6	96 <sup>1)</sup>
Al(OH) <sub>3</sub> + Milchsäure	0,3	1,5/1	Natriumoxalat	0,2	6	92 <sup>1)</sup>
Al(OH) <sub>3</sub> + Glukonsäure	0,5	2/1	Na <sub>4</sub> P <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	0,2	7	92 <sup>1)</sup>
Al(OH) <sub>3</sub> + Weinsäure	0,2	1/1	—	—	7	50
Al(OH) <sub>3</sub> + Malonsäure	0,5	1/1	—	—	7	40
Al(OH) <sub>3</sub> + Citronensäure	0,5	0,5/1	—	—	7	27
Al(OH) <sub>3</sub> + Citronensäure	0,5	0,3/1	—	—	6	30

<sup>1)</sup> Erfindungsgemäße Zusammensetzungen von oral anzuwendenden Mitteln.

Aus den obigen Tabellen I bis III geht hervor, daß die erfindungsgemäß eingesetzten Aluminiumcarboxylate zusammen mit einer Phosphorsäureverbindung oder einer Oxalsäureverbindung bei einem pH-Wert von 5 oder darüber einen wirksamen Verschluß der Öffnungen der Dentinkanälchen verursachen.

## Beispiel 2

Zahnpasta:	
Propylenglykol	5%
Carrageenan	2%
Gelatine	0,3%
Sorbit	15%
Aluminiumhydroxid	40%
Natriumlaurylsulfat	0,5%
Aromastoff	0,5%
Natriumsaccharin	0,05%
Aluminiumlactat	1,0%
Kaliumnitrat	5,0%
Dinatriumphosphat	0,6%
Natriummonofluorophosphat	0,76%
gereinigtes Wasser	Rest
Summe	100,0%

pH-Wert = 6,0 (eingestellt mit Natriumhydroxid)

## Beispiel 3

Zahnpasta:	
Polyethylenglykol 400	3%
Hydroxyethylcellulose	1,5%
Carrageenan	1,5%
Gelatine	0,5%
Sorbit	50%
modifiziertes Aluminiumhydroxid	25%
Natriumlaurylsulfat	0,5%
Saccharoselaurat	1,0%
Butylparaben	0,01%
Ethylparaben	0,05%
Sternanisöl	0,05%
l-Menthol	0,7%
Orangenöl	0,1%
Nelkenöl	0,08%
Eukalyptusöl	0,07%
Aluminiumlactat	10%
Dinatriumphosphat	2%
Natriumfluorid	0,5%
gereinigtes Wasser	Rest
Summe	100,0%

pH = 7 (eingestellt mit Natriumhydroxid)

# PS 35 26 654

## Beispiel 4

	Mundspülung:	
	Glycerin	5,0%
5	Sorbit	5,0%
	Ethanol	10%
	Natriumsaccharin	0,15%
	Natriumlaurylsulfat	3,0%
	l-Menthol	0,6%
10	Pfefferminzöl	0,4%
	Pimentöl	0,05%
	Farbstoffe	0,01%
	Aluminiumlactat	2,0%
	Dinatriumphosphat	0,4%
15	gereinigtes Wasser	Rest
	Summe	100,0%

pH-Wert = 7,0 (eingestellt mit Kaliumhydroxid)

20

## Beispiel 5

	Mundspülung:	
	Glycerin	10%
25	Sorbit	10%
	Ethanol	10%
	Natriumsaccharin	0,1%
	Natriumlaurylsulfat	1,0%
	Aromastoff	0,3%
30	Farbstoff	0,01%
	Aluminiumlactat	5,0%
	$(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$	1,0%
	Natriummonofluorophosphat	0,8%
	Kaliumnitrat	5,0%
35	gereinigtes Wasser	Rest
	Summe	100,0%

pH-Wert = 7,0 (eingestellt mit Kaliumhydroxid)

40

## Beispiel 6

	Oral anzuwendende Bandage:	
	Natriumcarboxymethylcellulose	0,5%
45	Polyvinylalkohol	0,5%
	Hydroxypropylcellulose	9,0%
	Polyethylenglykol 4000	1,0%
	Aromastoff	0,3%
	Farbstoff	0,05%
50	Aluminiumlactat	2,0%
	Dinatriumphosphat	0,4%
	gereinigtes Wasser	Rest
	Summe	100,0%

55 pH-Wert = 7 (eingestellt mit Natriumhydroxid)

60

65

# PS 35 26 654

## Beispiel 7

Oral anzuwendende Bandage:		
Natriumcarboxymethylcellulose	0,5%	5
Polyvinylalkohol	0,5%	
Hydroxypropylcellulose	9,0%	
Polyethylenglykol 4000	1,0%	
Butylparaben	0,05%	
Ethylparaben	0,03%	10
Natriumbenzoat	0,3%	
l-Menthol	0,3%	
Pfefferminzöl	0,4%	
l-Carvon	0,1%	
Thymianöl	0,08%	15
Salbeiöl	0,06%	
Pimentölharz	0,34%	
Amylalkohol	0,02%	
Aluminiumlactat	10,0%	
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	2,0%	20
Natriumpyrophosphat	2,0%	
gereinigtes Wasser	Rest	
Summe	100,0%	

pH-Wert = 7,5 (eingestellt mit Natriumhydroxid) 25

Die oral anzuwendenden Bandagen der Beispiele 6 und 7 wurden durch Auflösen der angegebenen Bestandteile in 100 g Wasser, Gefriertrocknen in der Lösung zur weitgehenden Entfernung des Wassers und Formen der Rückstände zu einem Film hergestellt.

## Beispiel 8

Salbe:		
Hydroxypropylcellulose	4,0%	35
Sorbit	40%	
Aromastoff	1,0%	
Natriumsaccharin	0,03%	
Butylparaben	0,01%	
Aluminiumlactat	5,0%	40
Dinatriumphosphat	1,2%	
Gelatine	0,1%	
Natriumlaurylsulfat	0,1%	
gereinigtes Wasser	Rest	
Summe	100,0%	45

pH-Wert = 7,0 (eingestellt mit Natriumhydroxid) 50

## Beispiel 9

	Salbe:	
	Hydroxyethylcellulose	2,0%
5	Natriumcarboxymethylcellulose	2,0%
	Propylenglykol	5,0%
	Glycerin	20%
	Sorbit	20%
	l-Menthol	0,6%
10	Salbeiöl	0,05%
	Pimentöl	0,05%
	l-Carvon	0,2%
	Natriumsaccharid	0,03%
	Methylparaben	0,01%
15	Aluminiumlactat	10%
	K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	2,0%
	Natriummonofluorphosphat	1,6%
	Kaliumnitrat	5,0%
	gereinigtes Wasser	Rest
20	Summe	100,0%

pH-Wert = 7,5 (eingestellt mit Natriumhydroxid)

25

30

35

40

45

50

55

60

65